

Localizador 08-051

Originales

Estudio clínico para evaluar el efecto de dos cremas humectantes con protector solar en la piel de pacientes que utilizan tretinoína 0,025% para el tratamiento del fotodaño

Clinical study to evaluate the effect of two facial moisturizer test products containing SPF ingredients on the skin of patients using 0.025% tretinoin for treatment of photodamaged skin

MM Lapadula¹, PJ González¹, M. Maskin¹, RJ Soto², J. Kaczvinsky Jr², MB Johnson², M. Graciano-Palacios², FM Stengel¹

¹Buenos Aires Skin. Buenos Aires. Argentina. ²Procter & Gamble.

Correspondencia:

MM Lapadula
Córdoba 1184, piso 9
c1055AAO Ciudad de Buenos Aires. Argentina
Tel./Fax: 54-11-5219-0541/42/43
e-mail: lapadula@ba-skin.com.ar

Resumen

Introducción: La exposición a la radiación ultravioleta (RUV) produce un deterioro en la piel denominado fotodaño, que puede mejorarse con la aplicación de tretinoína. Este tratamiento, sin embargo, puede causar efectos colaterales.

El objetivo es comparar las diferencias en la eficacia, tolerancia y preferencias al utilizar tretinoína al 0,025%, junto con dos productos hidratantes diferentes.

Materiales y métodos: Estudio abierto, prospectivo, doble ciego, randomizado. Cincuenta y siete mujeres de 35 a 55 años, con daño solar, se aplicaron en el período de pre-condicionamiento, una crema humectante en cada hemicara: una con niacinamida y otra sólo con componentes hidratantes. Luego, se agregó tretinoína tópica al 0,025%. Se evaluó fotodaño, tolerancia y preferencias.

Resultados: En el período de precondicionamiento no se hallaron diferencias significativas en la tolerancia. La pérdida trans epidérmica de agua (PTEA) fue significativamente peor para el humectante B. La textura de la piel mejoró significativamente para ambos humectantes. En el período de tratamiento la tolerancia disminuyó más para el humectante B en las semanas 2 y 4, mejorando al final del estudio. Los parámetros relacionados con foto daño mejoraron, más para el humectante A.

La PTEA aumentó en las semanas 2 y 4, más para el humectante B; para luego disminuir.

Comentario: La tretinoína tópica es bien tolerada, cuando se la utiliza en combinación con cremas humectantes. La niacinamida agrega beneficios a la acción hidratante de un producto, ya que cumple un rol en la prevención de efectos adversos y en la potenciación de los efectos beneficiosos del retinóide.

(MM Lapadula, PJ González, M. Maskin, RJ Soto, J. Kaczvinsky Jr, MB Johnson, M. Graciano-Palacios, FM Stengel. Estudio clínico para evitar el efecto de dos cremas humectantes con protector solar en la piel de pacientes que utilizan tretinoína 0,025% para el tratamiento del fotodaño. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36(5):232-239)

Palabras clave: tretinoína, retinización, niacinamida, fotodaño, pérdida transepidérmica de agua.

Summary

Introduction: Ultraviolet radiation exposure cause a deleterious effect in the skin called photodamage. Tretinoin application can improve this damage, however it can also cause adverse effects. The objective of this paper is to compare the differences in tolerance and patient preference when using tretinoin 0.025% along with two different moisturizers.

Material and methods: It was an open, prospective, randomized, double blinded study. Fifty seven women, 35 to 55 year old with photodamaged skin, applied during a preconditioning period a different moisturizer in each side of the face. One of them contained niacinamide and the other only hydrating components. After 15 days topical tretinoin 0,025% was added. Efficacy, tolerance and preferences were evaluated.

Results: We didn't find significative differences in tolerance during the preconditioning period. Transepidermal water loss (TEWL) was significatively worse for moisturizer B. Skin texture improved for both used products. During the treatment period, tolerance was worse for moisturizer B in weeks 2

and 4. There was a more important improvement in photodamage related items for moisturizer A. TEWL were high for both products in weeks 2 and 4, diminishing afterwards. This elevation was higher for moisturizer B.

Comment: topical tretinoin is well tolerated when used in combination with moisturizer creams. Niacinamide adds benefits because it helps preventing adverse events and promote desirable anti age effects of the retinoid.

Key words: tretinoin, retinization, niacinamide, photodamage, transepidermal water loss.

La exposición crónica a la radiación ultravioleta (RUV) daña los componentes estructurales y funcionales de la piel. El fotodaño se evidencia por la aparición de líneas finas y arrugas en la piel, discromías pigmentarias, alteraciones vasculares dérmicas, textura áspera y flaccidez progresiva; y algunas veces a la aparición de lesiones neoplásicas[1, 2]. La aplicación tópica de tretinoína (ácido trans-retinoico) ha demostrado mejorar las características de la piel fotodañada[3-6]. Pero también puede causar reacciones cutáneas, tales como resecamiento, descamación, eritema difuso, moteado rojizo de la piel, y ardor o prurito. Además, la tretinoína puede sensibilizar la piel a la exposición a los RUV.

Para atenuar estos efectos adversos, una de las estrategias usadas por los dermatólogos es recomendar el uso concomitante de cremas humectantes con protector solar.

El objetivo de este Estudio es comparar las diferencias en la eficacia, tolerancia y preferencias de los pacientes al utilizar una crema al 0,025% de Tretinoína, en forma concomitante con dos productos hidratantes que contienen diferentes agentes activos: el producto A, que contiene niacinamida y protección UV, y el producto B, con protección UV, no suplementado con niacinamida.

Materiales y métodos

Estudio abierto, prospectivo, doble ciego, randomizado, se realizó de acuerdo con los principios internacionales actuales de ética incluidos en la Declaración de Helsinki y según regulaciones locales. El estudio fue revisado y aprobado por un comité de ética independiente (Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos “Prof. Luis M. Zieher”). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de ingresar al estudio.

El estudio se llevó a cabo desde mediados de Agosto hasta mediados de Octubre de 2007 (invierno-primavera). La duración del mismo fue de 10 semanas, divididas en un período de pre condicionamiento de 2 semanas, seguido de un período de tratamiento con tretinoína de 8 semanas.

Se compararon dos cremas humectantes diferentes:

- a) Agua, glicerina, salicilato de octilo, butil metoxidi-benzoilmetano, niacinamida, dimeticona, isoestearato de isopropilo, poliacrilamida, fenilbenzimidazol, ácido sulfónico, octocrileno trietanolamina, alcohol estearílico, isoparafina C13-C14, PTFE, acetato de tocoferilo, pantenol, alcohol benzílico, dióxido de titanio, alcohol cetílico, alcohol behenílico, dimeticolon, sacarosa de semilla de polialgodón, carcomer, etilparabeno, laureth 7, alcohol cetearílico, propilparabeno, glucósido cetearílico, metilparabeno, PEG-100 estearato, EDTA disódico, ácido esteárico, óxido de zinc, ascorbifosfato de magnesio, extracto de Camellia Sinensis, olet-3 fosfato, poliacrilato de amonio (Olay Total Effects®, Procter & Gamble).
- b) Agua, octilmoxicinamato, hidroxiprolisilano-C, oxibenzena, ácido esteárico, monoestearato de PEG-400, copolímero PVP/eicoseno, monoestearato de glicerilo, imidazolidinil urea, alcohol cetílico, trietanolamina, ciclometicona, dimeticona, carbopol 940, tocoferil acetato, fragancia (Hidrafil®, Stieffel).

A todas las pacientes se les entregó un limpiador facial espumoso (Olay® Moisture Balance Foaming Face Wash) que utilizaron durante todo el estudio dos veces al día.

También se les entregaron dos envases contenido los dos diferentes humectantes con factor de protección solar (FPS), identificados con etiquetas verde o roja que no permitían reconocer al producto contenido en el envase. Los pacientes fueron randomizadas para colocarse uno de los productos en el lado izquierdo de su cara y el otro producto del lado derecho, por la mañana y por la noche antes de acostarse, luego del lavado con el limpiador.

Durante el estudio, los pacientes sólo se aplicaron los productos correspondientes al protocolo. Se les permitió usar sus productos de maquillaje habituales.

Luego del período de pre-condicionamiento, las pacientes comenzaron a aplicarse tretinoína crema al 0,025% en toda la cara por la noche, después del lavado con el limpia-

dor y antes de las cremas humectantes. Los productos se pesaron en todas las visitas.

Participantes del estudio

Se incorporaron al estudio, 60 mujeres de 35 a 55 años, no embarazadas, con daño solar moderado a severo según una escala pictográfica previamente probada, correspondientes a los fototipos I al IV de Fitzpatrick[7].

Las participantes se seleccionaron en base a la información provista por ellas mismas en relación a su historia clínica médica y dermatológica, sus análisis de orina para embarazo y una evaluación clínica de la piel de sus caras.

Se excluyeron pacientes con patologías faciales previas o con alguna patología sistémica que interfiriera con la administración de los productos.

También se excluyeron las que habían utilizado en el último mes cremas con hidroquinona o retinoides, o que habían realizado algún procedimiento estético en la piel de sus caras (incluyendo peelings, rellenos o toxina botulínica).

Las participantes aceptaron no utilizar ningún otro producto de limpieza o cuidado facial durante el estudio; exceptuando su maquillaje habitual.

Evaluaciones

El grado del fotodaño y el envejecimiento de cada lado de la cara de las participantes, fue evaluado en todas las visitas. Se utilizó una escala fotográfica validada en estudios anteriores[8].

Cada lado de la cara fue calificado por separado para determinar la extensión, el número y la severidad de las líneas finas superficiales y arrugas, la hiperpigmentación moteada, las manchas discrómicas parduzcas, rojizas y amarillentas, la aspereza y los poros; usando una escala numérica de 0 a 6 (0 = muy leve y 6 = muy severo).

En cada visita, se evaluaron ambas hemicaras, para documentar la tolerancia a los productos aplicados y detectar posibles reacciones tales como sequedad/descamación, ardor/molestias, eritema/irritación, prurito y lesiones acneiformes.

Para evaluar la función de barrera del estrato córneo de la piel, se realizaron mediciones de pérdida trans epidérmica de agua (PTEA) en todas las visitas con el Tewameter 210 (Courage-Khazaka, Germany).

Se tomaron fotografías digitales de frente y ambos perfiles en el enrolamiento y en todas las visitas del estudio.

Al final de cada visita las pacientes completaron un cuestionario de auto evaluación facial y de sus preferencias entre ambos productos.

Métodos estadísticos

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizaron los programas Excel 2003 y Stata versión 8.0 (Stata Corp; USA).

Todos los resultados de las mediciones del Tewameter, las evaluaciones dermatológicas y las respuestas de los Cuestionarios de Auto-Evaluación, fueron analizados utilizando dos modelos combinados.

El primer análisis de modelo combinado, se efectuó para comparar los efectos de los 2 productos en evaluación al Día 0, después de 2 semanas de uso. Las mediciones hechas el día de la selección e incorporación (Día-14), fueron incluidas como co-variantes. El modelo también incluyó como variables al sujeto, el producto de tratamiento, y el lado de la cara evaluado.

El segundo modelo consistió en el análisis de las distintas variables estudiadas durante el tratamiento con tretinoína a través de un modelo mixto de mediciones repetidas. Cuando existían mediciones en el punto de referencia inicial éstas fueron incluidas como co-variantes. Otros variables incluidas en el modelo fueron el sujeto, el producto de tratamiento, el lado de la cara evaluado, el tiempo y la interacción del tratamiento con el tiempo. Las comparaciones aparentes de los tratamientos fueron considerada estadísticamente significativas si alcanzaron un valor de $p < 0,05$ (2 colas).

Resultados

Se incluyeron al estudio 60 mujeres en un período de dos semanas. Tres pacientes (5%) abandonaron o fueron desvinculadas del estudio.

Cincuenta y siete (95%) pacientes completaron el estudio de acuerdo al protocolo. Edad promedio: 44,19 años (de 35 a 55 años) - 17,5% post menopáusicas. La mayoría correspondía a un fototipo de Fitzpatrick 3, con la siguiente distribución: 1 = 1,8%, 2 = 24,6%, 3 = 56,1%, 4 = 17,6%.

En el momento del enrolamiento, los investigadores evaluaron el grado de fotodaño en ambos lados de la cara. La mayoría de las pacientes presentaron un fotodaño grado 2 ó 3 - valor promedio 2,47, con una distribución que se muestra en la Figura 1. Cinco pacientes presentaban rosácea leve, que no interfería con las evaluaciones.

Período de precondicionamiento (semanas -2 a 0)

Evaluación médica

Durante este período no se hallaron diferencias significativas en cuanto a tolerancia, entre los dos productos testeados

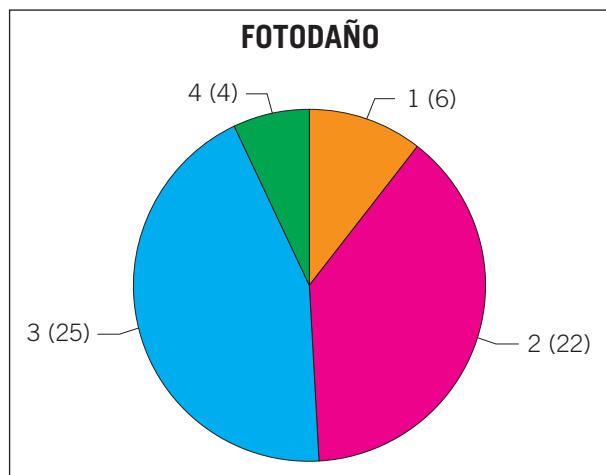


Figura 1. Distribución inicial del fotodaño. Los números corresponden al grado de fotodaño según la escala pictográfica utilizada; y los números entre paréntesis la cantidad de pacientes.

(Figura 2, Tabla 1). Ambas cremas fueron muy bien toleradas por todas las participantes del estudio. (escala: muy bien, moderadamente, escasamente, pobremente).

Durante este período no se hallaron diferencias significativas en relación al grado de foto daño (Tabla 2) en ambos lados de la cara de las participantes.

Tampoco se hallaron diferencias en la mayoría de los signos que denuncian envejecimiento de la piel entre los dos productos testeados. La textura de la piel mejoró en

forma significativa y de igual forma para ambas cremas en este período de pre-condicionamiento. (humectante A 4,63 semana-2 vs 3,81 semana 0, humectante B 4,61 semana-2 vs 4,00 semana 0, los valores menores son mejores).

Las medidas iniciales de PTEA (Figura 3) en ambos lados de la cara no mostraron diferencias significativas al comenzar el estudio (semana-2: 17,70 g x m⁻² x h⁻¹ producto A y 17,25 g x m⁻² x h⁻¹ producto B).

En la semana 0 los valores de PTEA fueron mayores que los basales, lo que implica un empeoramiento en la integridad de la capa córnea. Esta variación fue estadísticamente significativa para el lado tratado con el humectante B ($p = 0,001$).

Autoevaluación

Las participantes no reportaron signos o síntomas de intolerancia a los productos utilizados.

La apreciación subjetiva de la apariencia general de la piel mejoró en forma muy significativa con el uso de ambas cremas humectantes. Las participantes consideraron que también habían mejorado las manchas parduzcas, las líneas finas alrededor de los ojos, la textura, flaccidez y la luminosidad de la piel, y la sensación de hidratación. Estas mejoras fueron iguales en ambos lados de la cara.

En el día 0, la mayoría de las participantes prefirieron el humectante A (61%) vs. el humectante B (35%) ($p < 0,05$) (Figura 4).

Tabla 1. Tolerancia evaluada por el investigador A o B corresponden a los humectantes y los números a las semanas. La tolerancia disminuyó en las semanas 2 y 4, volviendo a valores basales en la semana 8.

	Número de pacientes									
	A0	B0	A2	B2	A4	B4	A6	B6	A8	B8
Muy bien	53	49	44	47	47	46	51	50	53	53
Moderada	4	7	12	9	9	8	5	7	4	3
Escasa	0	1	1	1	0	2	1	0	0	1
Pobre	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Total	57	57	57	57	57	57	57	57	57	57
	%									
	A0	B0	A2	B2	A4	B4	A6	B6	A8	B8
Muy bien	92,98	85,96	77,19	82,46	82,46	80,70	89,47	87,72	92,98	92,98
Moderada	7,02	12,28	21,05	15,79	15,79	14,04	8,77	12,28	7,02	5,26
Escasa	0,00	1,75	1,75	1,75	0,00	3,51	1,75	0,00	0,00	1,75
Pobre	0,00	0,00	0,00	0,00	1,75	1,75	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

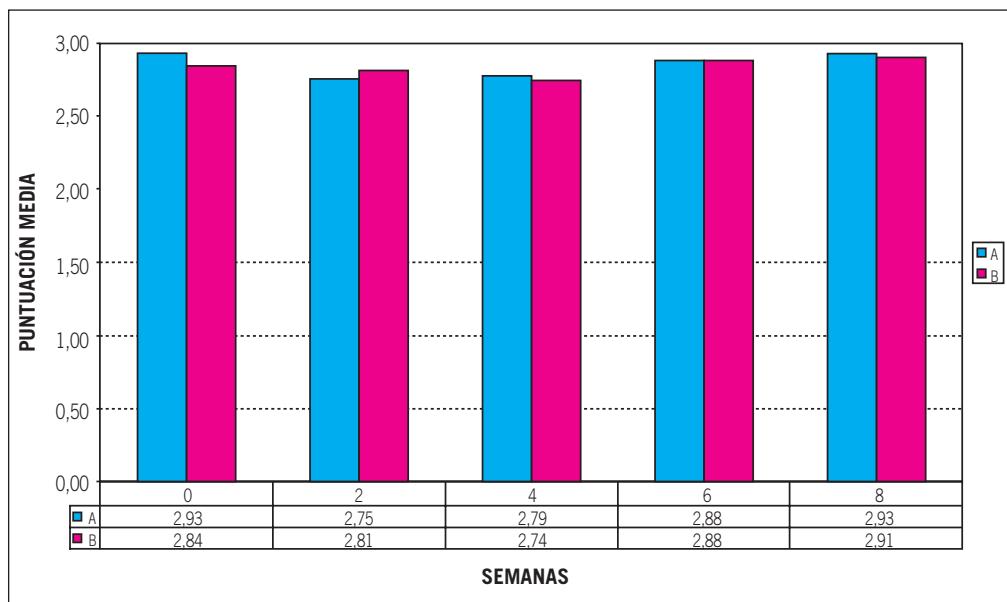


Figura 2. Tolerancia evaluada por el investigador. X = semanas, y = valores promedio del score.

Período de tratamiento (semanas 0 a 8)

Evaluación médica

Durante el período inicial de retinización (semanas 2 y 4) la tolerancia a la tretinoína disminuyó (Figura 2, Tabla 1). Aún así, al final de la semana 8 se consideró que la tretinoína fue muy bien tolerada en la mayoría de los casos y con ambos productos. Los signos de intolerancia observados por el investigador empeoraron hasta la semana 4 y luego mejoraron, retornando a valores basales en las semanas 6 y 8. Estos hallazgos coinciden con las mediciones de PTEA.

Considerando la eficacia para prevenir los signos y síntomas de retinización, los valores fueron mejores en general para el humectante A. La sequedad de la piel, mejoró signifi-

cativamente mejor para el humectante A en la semana 4 ($p = 0,018$).

El grado de foto daño (Tabla 2) evaluado por el investigador sin encontrarse diferencias entre ambos lados de la cara. Los indicadores relacionados con el grado de foto daño también mejoraron (Tabla 1), con algunas diferencias significativas.

Los valores de PTEA aumentaron, en ambos lados de la cara (Figura 3), con valores más altos en la semana 4. Las mediciones fueron mayores para el lado tratado con el humectante B en todas las visitas, con diferencias significativas en las semanas 0, 2, 4 y 6. A partir de la semana 4, los valores de PTEA disminuyeron notoriamente en ambos lados de la cara. Al final del estudio los valores de PTEA regresaron a valores basales.

Tabla 2. Signos de fotodáño evaluados por el investigador. Los valores están expresados como promedios (DS). La escala utilizada va de 1 (leve) a 6 (muy severo), correspondiendo los valores menores a mejor estado de la piel.

	Semana 0		Semana 8		p
	A	B	A	B	
Líneas finas ojos	1,91 (0,04)	1,96 (0,04)	1,63 (0,06)	1,79 (0,06)	< 0,02
Líneas finas mejillas	1,23 (0,04)	1,30 (0,04)	0,81 (0,04)	0,88 (0,04)	ns
Poros	1,60 (0,02)	1,61 (0,02)	1,18 (0,05)	1,25 (0,05)	ns
Pigmentación moteada	1,84 (0,05)	1,91 (0,05)	1,21 (0,04)	1,33 (0,04)	< 0,01
Hipocromía amarillenta	0,18 (0,05)	0,18 (0,05)	0,04 (0,02)	0,04 (0,02)	ns
Enrojecimiento parcheado	1,53 (0,03)	1,56 (0,03)	1,18 (0,10)	1,18 (0,10)	ns
Textura	1,12 (0,07)	1,21 (0,07)	0,89 (0,07)	1,04 (0,07)	ns

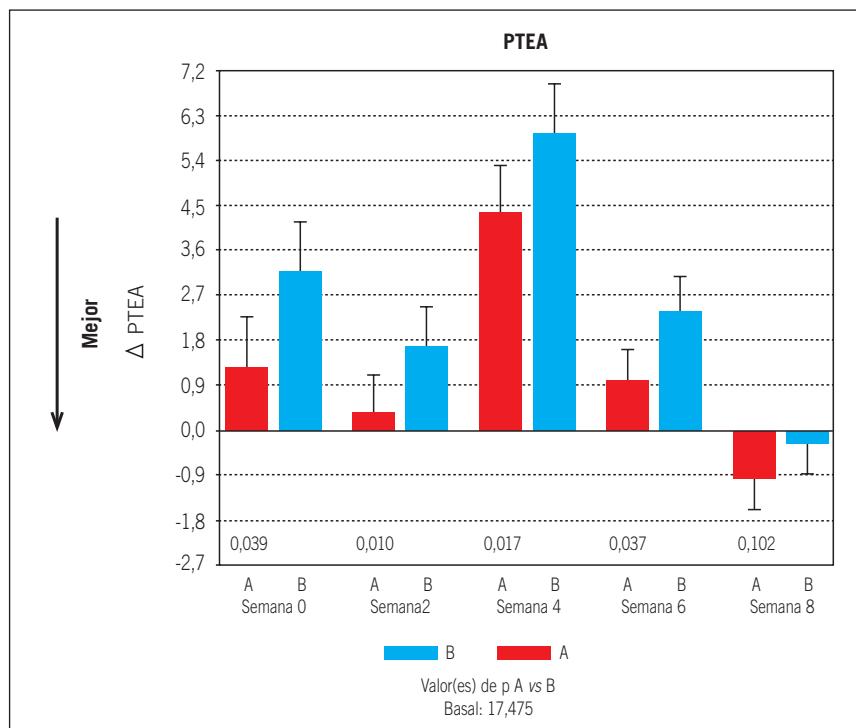


Figura 3. Valores de PTEA. Las mediciones de PTEA para el humectante A fueron significativamente menores que para el humectante B en las semanas 0, 2, 4 y 6.

En las semanas 2 y 4 la cantidad consumida de humectante B fue significativamente mayor que la de humectante A.

Autoevaluación

La percepción de las participantes sobre los parámetros relacionados con la tolerancia al uso de tretinoína, mostró

Tabla 3. Autoevaluación de la apariencia general de la piel, score 0 a 10, 10 es mejor. Se observa una mejoría muy significativa a lo largo del estudio, pero sin diferencias entre los dos productos.

A	B	P
Semana -2 5,60	Semana -2 5,63	NS
Semana 0 6,39	Semana 0 6,30	NS
Semana 2 6,89	Semana 2 7,12	NS
Semana 4 7,19	Semana 4 7,02	NS
Semana 6 7,49	Semana 6 7,46	NS
Semana 8 7,81	Semana 8 7,60	NS

que la mayoría no experimentó signos o síntomas de retinización en su cara.

Durante el estudio, todas las participantes notaron mejoras significativas en la apariencia de su piel en ambos lados de sus caras. No se demostraron diferencias significativas entre los dos productos. La apariencia general de la piel fue mejorando hasta la semana 8 para ambos productos humectantes ($p > 0,01$) (Tabla 3).

En todas las visitas las participantes expresaron una preferencia por el humectante A, diferencia que fue significativa en las visitas 0 y 4 ($p < 0,05$) (Figura 4).

Comentario

Los productos que contienen ácido salicílico, ácido glicólico, retinaldehído y tretinoína, son cada vez más usados. Hemos observado muchas consultas por irritación de la piel de la cara, tanto en hombres como en mujeres que utilizan este tipo de productos.

Los efectos beneficiosos de la tretinoína tópica en el tratamiento de la piel fotoenvejecida son bien conocidos y probados en múltiples estudios. La irritación de la piel, particularmente en los estadios iniciales del tratamiento, es una observación común que produce frecuentes abandonos del tratamiento. Estos efectos adversos se relacionan principalmente con la alteración de la estructura de la capa córnea producida por la tretinoína.

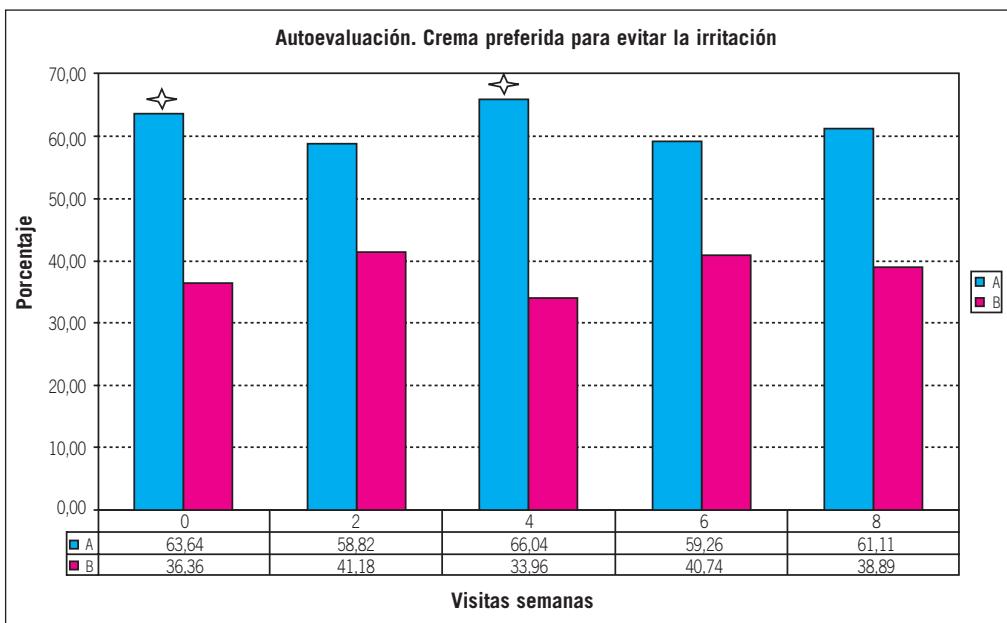


Figura 4. Preferencia de crema humectante. En todas las visitas se evidenció una preferencia por el humectante A, que fue significativa en las semanas 0 y 4.

Se ha intentado aumentar la tolerancia a estos productos, por ejemplo cambiando el vehículo o agregando a las formulaciones, agentes como aloe vera. Otra estrategia es combinar el uso de tretinoína con agentes humectantes.

Este estudio fue diseñado para comparar los potenciales efectos beneficiosos, a nivel de eficacia, tolerancia y preferencia, de dos formulaciones tópicas humectantes con protector solar, usadas concomitantemente con tretinoína al 0,025%.

Destacamos que el humectante A contiene niacinamida, forma hidrosoluble de la vitamina B3. Entre las propiedades de la niacinamida tópica, señalamos la sobre regulación de esfingolípidos epidérmicos (particularmente ceramidas), de marcadores de diferenciación epidérmica y de proliferación dérmica. También se la ha asociado a la supresión de la transferencia de melanosomas en la epidermis. Se le atribuye además, la capacidad de inducir modificaciones en la topografía de la superficie epidérmica. En la dermis, la vitamina B3 estimula la síntesis de colágeno, y de otros componentes proteicos de la dermis.

Hemos utilizado mediciones de PTEA para evaluar la integridad de la capa córnea. Durante el período de pre acondicionamiento se observó un aumento en los valores de las mediciones de PTEA. Consideramos que este aumento de la PTEA fue inducido por dos factores: el uso de un producto limpiador espumoso dos veces por día y por las condiciones climáticas prevalentes (bajas temperaturas, baja humedad). A pesar de que el limpiador espumoso ha demostrado alta tolerancia, no es el tipo de producto habi-

tualmente utilizado en nuestro medio. El empeoramiento menos significativo de la PTEA en la hemicara tratada con el producto A, y las mediciones de PTEA con valores más significativamente más altos para el lado de la cara correspondiente al humectante B en las semanas 2, 4 y 6; delata la acción de recuperación de la función barrera epidérmica vinculable a la niacinamida.

Las mediciones de PTEA mejoraron significativamente a partir de la semana 6, para ambos productos. Esta observación coincide con el final del período de retinización y adaptación de la piel al uso del retinoide.

La tolerancia a la tretinoína fue en general muy buena, lo que se evidencia en la muy baja tasa de abandonos del tratamiento (5%).

Tanto los signos como los síntomas de intolerancia a la tretinoína fueron juzgados leves o moderados por la mayoría de las participantes.

Estos resultados muestran que los efectos adversos de la tretinoína tópica, particularmente en las etapas iniciales del tratamiento, no pueden ser prevenidos completamente, aunque sí paliados por la combinación con productos adecuados. Basados en los estudios de investigación sobre las acciones de la niacinamida, su presencia en la formulación del humectante A, sugiere fuertemente su rol en las diferencias observadas.

Los signos y síntomas mas frecuentemente observados fueron sequedad, prurito y eritema, en las semanas 2 y 4.

El consumo del producto B fue mayor que el del producto A durante el período de retinización. Una explicación posi-

ble de estas diferencias, podría atribuirse a que las participantes sobre compensaban con mayor consumo del producto B, porque no obtenían el alivio deseado durante el período de retinización.

En un estudio previo, Draelos et al., mostraron resultados similares a los nuestros, pero con diferencias significativas en los parámetros de tolerancia al usar tretinoína combinada con el mismo humectante A. Esta diferencia podría atribuirse a la más baja incidencia de efectos adversos de la retinización en nuestro estudio, lo que exigiría un mayor número de participantes para encontrar diferencias significativas.

Además, en el estudio mencionado las participantes presentaban grados más severos de foto daño y fototipos Fitzpatrick más bajos. Estas características, podrían explicar la peor tolerancia de ese grupo de sujetos, con una mayor incidencia de eventos adversos.

El grado de foto daño global evaluado por el investigador, mejoró progresivamente durante el estudio, en forma significativa y por igual para ambos productos.

En cuanto a los parámetros relacionados con fotodaño (Tabla 1), hallamos diferencias estadísticamente significativas entre los dos humectantes en las 8 semanas de tratamiento con tretinoína. El humectante A mostró una mejoría mayor que el humectante B en relación a líneas finas alrededor de los ojos e hiperpigmentación marrón moteada. Esta tendencia también se observaron en líneas finas en las mejillas, poros y textura. Estas diferencias son consistentes con

los ya establecidos efectos anti edad de la niacina-mida.

Estos resultados objetivos, coinciden con la percepción subjetiva de las participantes sobre el estado general y la apariencia de su piel.

El humectante A fue preferido por la mayoría de las participantes en todas las visitas del estudio (Figura 4). Este dato es relevante ya que una mayor aceptabilidad cosmética favorece la adherencia al tratamiento y el uso regular del producto.

Conclusión

Los resultados de este estudio muestran que el uso de tretinoína tópica al 0,025% es bien tolerada por la mayoría de las pacientes, cuando se la utiliza en combinación con cremas humectantes adecuadamente seleccionadas.

Las acciones anti-edad y re-estructurantes de la niacina-mida, pueden agregar beneficios adicionales a la acción hidratante básica de un producto, ya que cumplen un rol fundamental en la prevención de efectos adversos y en la potenciación de los efectos beneficiosos del retinoide.

Es importante también, discutir con los pacientes sus preferencias e inquietudes, para promover una mayor adherencia al tratamiento y para obtener los resultados esperados.

Mejorar la tolerancia a la terapia con tretinoína es un desafío actual. El uso concomitante de productos hidratantes con protector solar es una opción útil y eficaz.

Bibliografía

- Rabe J, Mamelak AJ, McElgunn P, Morison W, Sauder D. Photoaging. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1-19.
- Yarr M, Gilchrest B. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol* 2007;157:874-87.
- Weinstein GD, Nigra TP, Pochi PE, Savin RC, Allan A, Benik K et al. Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin: A multicenter study. *Arch Dermatol* 1991;127:659-65.
- Olsen EA, Katz HI, Levine N, Shupack J, Billys MM, Prawer S et al. Tretinoin emollient cream: A new therapy for photodamaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:215-24.
- Olsen EA, Katz HI, Levine N, Nigra TP, Pochi PE, Savin RC et al. Tretinoin emollient skin for photodamaged skin: results of 48-week, multicenter, double blind studies. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:217-26.
- Goldfarb MT, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical Tretinoin: its use in daily practice to reverse photoaging. *Br J Dermatol* 1990;122:87-91.
- Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive piel types I through IV. *Arch Dermatol* 1988;124: 869-71.
- Larnier C, Ortonne JP, Venot A, Faire B, Béani C, Thomas P et al. Evaluation of cutaneous photodamage using a photographic scale. *Br J Dermatol* 1994;130:167-73.
- Nole G, Edgerly S, Johnson A, Znaiden A. Global Face Assessment, Skin Care: Applied Research Series, 77-80.
- Fluhr JW, Feingold KR, Elias PM. Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent *in vivo* and *ex vivo* models. *Exp Dermatol* 2006;15:483-92.
- Draelos ZD, Ertel KD, Berge CA. Facilitating facial retinization through barrier improvement. *Cutis* 2006;78:275-81.
- Laqueze S, Czerniewski J, Rueda MJ. Beneficial effect of a moisturizing cream as adjunctive treatment to oral isotretinoin or topical tretinoin in the management of acne. *J Drugs Dermatol* 2006;5:985-90.
- Buraczewska I, Berne B, Lindberg M, Torma H, Lodént M. Changes in skin barrier function following long term treatment with moisturizers, a randomized control trial. *Br J Dermatol* 2007;156:492-8.
- Matts P, Oblong JE, Bisset DL. A review of the range of effects of niacinamide in human skin. *IFSCC Magazine* 2002 No 5.
- Bisset DL, Miyamoto K, Sun P, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosmet Science* 2004;26:231-8.